

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

545

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Aba ROZENTAL

Né le 19 Novembre 1909, à Podul-Iloaiei (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
des écoulements séreux du mamelon
au moment de la ménopause

(TROUBLES NEURO-ENDOCRINIENS)

Président : M. MOCQUOT, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Aba ROZENTAL

Né le 19 Novembre 1909, à Podul-Iloaiei (Roumanie)

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des écoulements séreux du mamelon
au moment de la ménopause

(TROUBLES NEURO-ENDOCRINIENS)

Président : M. MOCQUOT, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	N.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgie.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
TROISIER	Pathol. expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Justin BESANÇON....	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
RUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologiq.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
ALAIJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY- RADOT	
SÉZARY	

MM.

BASSET	Clinique Chirurgicale.
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, <i>agréé</i>	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MES GRANDS PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Vous vous êtes toujours consacrés au bonheur de vos enfants. Vous avez fait vôtres leur idéal et leurs aspirations. En ce jour, quand mon cœur parle, un devoir s'impose d'évoquer tous les sacrifices que vous avez faits pour moi. Acceptez je vous prie, ce modeste travail, faible témoignage de ma reconnaissance infinie et de ma tendresse filiale.

A MES FRÈRES ET A MES SOEURS

Vous avez partagé mes peines et mes joies. Dans la voie épineuse de mes études, votre affection fraternelle a été pour moi le meilleur soutien.

A TOUS LES MIENS

A M. ET MME Z. ITZCOVICI-(GALATZ)

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR MOCQUOT

*Pour le grand honneur qu'il nous a fait,
en acceptant la présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR PL. MAUCLAIRE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur honoraire de la Faculté
Chirurgien honoraire des Hôpitaux

Nous présentons notre profonde gratitude pour nous avoir si bien accueilli dans son service. Il nous a inspiré l'idée de notre thèse et honoré de son précieux appui dans nos recherches. Son enseignement et les conseils autorisés qu'il nous a prodigués, resteront toujours présents à notre mémoire. Qu'il nous soit permis aujourd'hui de lui exprimer notre respectueuse et sincère reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

EN PARTICULIER :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER

Médecin des Hôpitaux

MM. LES DOCTEURS LOUIS RAMOND, A. TZANCK

et GILBERT-DREYFUS

Médecins des Hôpitaux

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

INTRODUCTION

La plupart des auteurs qui ont décrit les écoulements anormaux par le mamelon, se sont presque tous attachés à l'étude des écoulements sanglants, qu'il s'agisse de sang pur ou de sérosité plus ou moins teintée de sang; quelquefois ils notent d'une façon transitoire la présence de sérosité et lui attribuent en général, un médiocre intérêt au point de vue séméiologique.

Donc : écoulements séreux, séro-sanguinolents et écoulements de sang pur, telles sont les trois modalités cliniques, par lesquelles on désigne généralement ces écoulements anormaux par le mamelon. Dans les pages qui suivront, nous verrons qu'il en est autrement lorsqu'on envisage ce symptôme comme un début des écoulements de sang pur, les cas des écoulements séreux devenant ultérieurement sanguinolents, ne sont pas rares; il en est de même si on se trouve en face d'un tableau clinique, où sang et sérosité peuvent alterner.

Dans le service de consultations de notre maître, M. le Professeur Mauclair, à l'hôpital Beaujon, nous avons eu l'occasion de recueillir deux observations, l'une concernant une femme d'une cinquantaine d'années à la ménopause, qui n'a jamais été enceinte et qui, depuis quelque temps s'est aperçue qu'un écoulement séreux sortait par son mamelon; dans l'autre observation, il s'agit d'un jeune garçon de 17 ans environ, qui présentait le même symptôme. Parmi les diverses variétés d'écoulements pathologiques, nous nous occuperons plus spécialement des écoulements séreux. Nous étudierons les quelques maladies qui peuvent les provoquer et en absence de toute lésion décélable par les moyens d'examen, *nous tâcherons de démontrer les troubles neuro-endocriniens probables qui peuvent présider à l'apparition d'un liquide clair par le mamelon, et cela à la lumière des nouvelles acquisitions de physio-pathologie endocrinienne.*

HISTORIQUE

Hippocrate, dans ses aphorismes, fait une brève allusion aux écoulements de sang et s'exprime ainsi : « Quibus cumque mulieribus ad mammas sanguis colligitur, furorem significat » (traduction latine).

Dans un ouvrage intitulé : « Les trois merveilles », dont l'auteur est anonyme et qui date de l'année 1532, on rapporte l'observation d'une jeune fille de la Romagne, âgée de sept à huit ans, « qui rendoit une liqueur limpide par les mamelles; cette eau était claire et sans aucune odeur, elle en rendoit quelquefois jusqu'à trois pintes par jour et elle n'en paraissoit nullement incommodée ». Ambroise Paré (1567), cite cette laconique observation : « Une femme de Chasteaudun rend ses menstrues par le mamelon, avec une telle quantité, que tous les mois elle gâte trois ou quatre serviettes. »

En 1772, Cadet a communiqué à l'Académie royale des Sciences, une observation semblable à la première : « Une demoiselle de Troyes, en Champagne, âgée de onze ans, délicate, mais jusqu'alors peu sujette aux maladies, avait un léger écoulement par la mamelle gauche, d'une liqueur claire et limpide, il dura depuis le 20 décembre 1770, jusqu'au 6 janvier 1771; on purgea la malade et l'appétit qu'elle avait perdu, lui revint : l'écoulement fut sept jours sans reparaître, mais il reparut le 14 janvier, plus abondant qu'il n'avait été; la malade fut purgée et l'écoulement cessa pendant quatre jours.. Jamais cet écoulement n'a paru la nuit, ni lorsque la malade a été couchée, à l'exception cependant du 8 février, où il arriva le matin dans le lit, mais il fut alors très médiocre. Dans le voyage qu'elle fit de Troyes à Paris et qui dura deux jours, l'écoulement n'a eu lieu qu'une seule fois et en petite quantité... Quelques jours après, elle rendit un peu de matière gluante et écumeuse et quelques gouttes de sang. Cette eau, envoyée par M. le Marquis de Voyer à M. Cadet,

a été soumise à l'analyse; mais de quelque manière qu'il s'y soit pris, elle n'a décélé aucun mélange et on peut la regarder comme une eau pure et très peu chargée de matières étrangères. »

Nélaton (1851), signale un écoulement se faisant par le mamelon et se produisant soit spontanément soit lorsqu'on presse sur la tumeur. Il trouve généralement un liquide séreux, muqueux, séro-muqueux ou lactiforme. Adolphe Richard, dans un article publié dans *la Revue médico-chirurgicale de Paris*, en 1852, trouve que l'écoulement du mamelon varie depuis « l'aspect du sang le plus pur, le plus vermeil, jusqu'à celui de l'eau claire ». En parlant de la quantité de l'écoulement, il dit : « Très abondant et spontané dans plusieurs exemples, dans quelques autres, c'est un suintement, une simple gouttelette, qu'on ne peut faire sortir qu'en pressant sur le mamelon. » Dans ses observations, il note la présence de colostrum ou d'une sécrétion lactiforme et rattache ces sécrétions à l'hypertrophie mammaire.

D'après Labbé et Coyne, ce phénomène n'a aucune valeur ni au point de vue diagnostic ni au point de vue du pronostic. « Il ne prouve qu'une chose, c'est que le processus morbide se passe dans le tissu glandulaire. »

Velpeau a observé plusieurs cas où une lésion cancéreuse ne faisait pas de doute. Pierre Delbet est d'avis que l'écoulement de sérosité indique, en général, une inflammation chronique, tandis que l'écoulement de sang est, au contraire, un signe de néoplasme épithélial.

MM. Baumgartner et Pierre Delbet affirment que les mastites chroniques ne donnent lieu qu'à un écoulement de sérosité par le mamelon et que l'apparition de sang serait un signe important pour le diagnostic différentiel entre une mastite chronique et un cancer; il serait l'indice d'un processus de dégénérescence de la mastite : « mammité en évolution » (Delbet).

Reclus et Kirmisson, admettant que dans les mastites l'écoulement serait séreux, soutiennent qu'il peut, dans certains cas, être très faiblement coloré de sang, mais il ne s'agit

jamais de sang pur. Mais Gosse Sheild cite des cas d'hémorragie survenant au cours des mastites chroniques kystiques.

Mintz rapporte des cas de sécrétions séreuses, qu'il rattache à un « catarrhe chronique » de la glande mammaire, il cherche à établir une relation entre le catarrhe séreux et la sécrétion mammaire sanglante. D'après lui, l'écoulement séreux serait dû à un processus desquamatif auquel s'associe un processus de transsudation dans le tissu conjonctif.

MM. Roussy et Mossinger (Société de neurologie, 1932), ont décrit des troubles sécrétoires d'origine endocrinienne d'une part et d'origine nerveuse d'autre part. Ils font intervenir presque toutes les glandes à sécrétion interne, mais le rôle combiné de l'ovaire et de l'hypophyse semble prédominer. « Les relations nerveuses entre la sphère génitale et la glande mammaire, l'existence de gynécomastie unilatérale associée à des lésions testiculaires homolatérales, suggèrent l'idée de réflexes végétatifs génito-mammaires. »

Tout récemment, M. Howard C. Taylor (de New-York) (février 1936), étudiant les mastites chroniques, fait intervenir plusieurs facteurs pour expliquer cette affection : 1° la stimulation excessive ou prolongée par la folliculine; 2° la sécrétion anormale qui résulte d'une stimulation par l'anté-hypophyse; 3° un mécanisme semblable à celui qui produit la métrite. Il a étudié, d'autre part, les rapports entre les maladies du sein et les « désordres » qui seraient peut-être analogues à la région pelvienne de la femme.

Moskowitz, le premier, a étudié l'effet de certaines hormones à la fois sur le sein et sur la région pelvienne.

Dans un article qui est resté classique, W. A. Freund en traitant de la paramétrite chronique, met en relief la fréquence des nodules et des douleurs aux seins et des symptômes nerveux concomittants.

Après cet aperçu sommaire des faits cliniques rapportés par divers auteurs avec quelques-uns de leurs points de vue, une plus ample étude des mécanismes complexes qui pourraient intervenir dans le déclenchement de ce processus morbide, sera faite au chapitre : étiologie et pathogénie.

SYMPTOMES

Avec Tancelin, nous appellerons sécrétion pathologique, toute sécrétion se produisant sous l'influence d'une cause autre que l'enfantement. Comme les signes physiques sont très variables et même parfois nuls et que les sensations éprouvées par les malades sont loin d'être constantes, se réduisant quelquefois à très peu de chose, sinon à une sensation constante de gêne du côté des glandes mammaires, car il y en a même qui ne s'en sentent nullement incommodées, devant cette symptomatologie parfois si fruste dans son apparition, il sera facile de concevoir qu'il n'est pas aisé de tracer dans quelques lignes, toute l'histoire clinique de la maladie.

Nous ne ferons donc que schématiser les faits qui, à nos yeux, nous ont paru essentiels. Une femme qui a cessé de nourrir quelques semaines, quelques mois ou quelques années auparavant, s'aperçoit un matin « en faisant sa toilette » de la présence dans son sein d'une nodosité dure, à peine sensible, mais ce fait est loin d'être constant, tout au plus trouve-t-on un petit noyau perceptible sous le mamelon (P' Maucclair). Parfois, la pression exercée sur ce lobule inflammé, fait sourdre au niveau du mamelon un liquide séreux ou séro-purulent qui ressemble à du colostrum.

Dans certains cas, des femmes, qui croient avoir conservé depuis plusieurs mois ou plusieurs années une sécrétion lactée, consultent à ce sujet un médecin, et celui-ci découvre la présence d'un noyau de mammitte chronique. Quelquefois l'examen des seins ne découvre aucune anomalie, tels les faits rapportés par Mintz sous le nom de catarrhe séreux, où il ne signale pas des symptômes surajoutés et où les modifications macroscopiques et microscopiques peuvent faire complètement défaut.

MM. Welti et Lamy citent une curieuse observation d'une femme, chez qui, en même temps qu'un adénome toxique du corps thyroïde s'était développé, un écoulement séreux

était apparu au niveau de son sein droit. Cet écoulement était tellement intense, qu'il nécessitait le port permanent d'un pansement. D'autres fois, sans cause appréciable, ni aucune lésion aux seins, chez une femme aux environs de la cinquantaine, une sécrétion séreuse s'installe qui, après un temps plus ou moins long, devient sanguinolent et, fait remarquable, souvent à l'époque des règles qui sont absentes, et puis soudainement sécrétion séreuse. Donc, un tableau clinique, où sang et sérosité apparaissent alternativement. Comme troubles surajoutés, on note quelquefois une déviation utérine, ovaires scéro-kystiques, métrite du col, annexites, constipation, fatigue, états anxieux et certains troubles psycho-sexuels.

Mais ce qui domine parfois, c'est une douleur plus ou moins continue, mais pas trop accentuée. Le sein malade peut avoir une consistance molle, des nodules diffus, on ne sent pas de fluctuation, et la quantité de liquide qu'on pourrait faire sourdre, -en pressant sur le mamelon, varie depuis quelques gouttes jusqu'à une cuillerée à café.

L'anatomie pathologique du sein, avec écoulement, est variable et comprend la dilatation des canaux (Moulonguet et Taylor), la stase et l'inflammation catarrhale, la sécrétion et l'hyperplasie de l'épithélium avec sclérose et infiltration du tissu conjonctif.

Examen microscopique du liquide. — Le liquide prélevé chez un de nos malades et soumis à l'examen microscopique, nous révéla très peu d'éléments cellulaires, sauf quelques groupes isolés, composés de deux à trois grandes cellules épithéliales à protoplasma granuleux à gros noyau, quelques leucocytes et globules rouges. Il existait, en outre, de très rares cristaux. (Nous devons le compte rendu de cette analyse, à l'obligeance de M. le D^r Mauté, chef du laboratoire central de l'hôpital Beaujon, et nous lui adressons nos sincères remerciements.)

Dans nos recherches bibliographiques, nous n'avons pas trouvé des examens systématiques du liquide au microscope; certains auteurs signalent, néanmoins, la présence de corpuscules de colostrum, de lymphoïdes (Perez), de cellules

épithéliales, les unes en évolution, les autres infiltrées de granulations graisseuses, en suspension dans un liquide contenant du mucus, de l'albumine, des peptones, du NaCl, des traces de phosphates et carbonates alcalins, mais il s'agit ici d'un liquide provenant d'un cas de gynécomastie (Adrien Schmit).

Durée de la sécrétion. — Elle peut durer quelques mois ou plusieurs années, depuis 7 ans jusqu'à 20 ou 30 ans, ou disparaître d'une façon passagère ou définitivement, mais peut devenir sanguinolente, comme nous l'avons déjà dit.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Age. — Il est difficile d'établir dans des limites précises une formule qui nous donne la notion d'âge, car cette notion varie suivant les cas. Et cela se comprend quand on pense qu'il s'agit là généralement d'un trouble survenant dans une phase dite d'involution de la glande mammaire. Cette involution correspond à l'âge critique de la femme, qui est comme nous le savons, assez variable dans son apparition, nous pourrions donc affirmer que c'est en moyenne vers l'âge de cinquante ans, c'est-à-dire l'âge de la ménopause, qu'on peut voir se produire une sécrétion séreuse.

Notion de grossesse antérieure et d'allaitement. — La plupart des malades ont été enceintes, elles ont nourri leurs enfants. Mais notre observation en constitue une exception.

Causes extrinsèques. — D'après certains auteurs, un traumatisme quelconque : coup plus ou moins violent, le choc, les efforts, les frictions sur la poitrine, les conditions mécaniques, la forme et les moyens de statique du sein, pourraient être tenus responsables de l'apparition d'une hypertrophie partielle de la glande mammaire, d'une mammitte chronique ou de l'accroissement ultérieur d'une tumeur qui existait déjà. La compression pourrait provoquer l'engorgement, qui serait à l'origine des troubles sécrétoires et peut être plus tard, de la prolifération épithéliale. Mais les cas où

on ne trouve aucun traumatisme dans les antécédents sont assez nombreux et quand il en existe, on le considérerait plutôt comme facteur adjuvant. Après ces quelques considérations d'étiologie, nous ferons une étude succincte des diverses affections susceptibles d'engendrer l'écoulement d'un liquide séreux. Rappelons tout d'abord que d'après certains, il peut s'agir d'un état congestif de l'organe, d'un catarrhe chronique et commençons par l'étude des :

Mastites chroniques. — C'est une affection qui se rencontre surtout à la ménopause, ce fait semble certain. Quant à la signification exacte du processus pathologique qui se passe dans l'intimité du tissu glandulaire, les opinions sont assez divergentes. Quelques auteurs l'ont confondu avec la gynecomastie, d'autres se contentent d'employer le terme de « mammite spéciale, lésion mal connue » (Robin), ou « processus pathologique propre au tissu mammaire » (Horteloup) ; la notion d'allaitement antérieur a été indiquée (Dionis du Séjour), mais nous trouvons un cas de mastite chronique chez un homme de 62 ans, donc cette dernière hypothèse n'est pas toujours de mise. D'autre part, le rôle de l'infection ne peut pas être démontré dans tous les cas. Il est possible, comme le pense M. Moulouguet, que le sein subit, à cette période, une perturbation fonctionnelle qui l'exposerait plus particulièrement à l'infection, et comme l'affection peut se voir sur un sein jadis atteint d'abcès (dans ce cas seulement, ajouterons-nous) on peut l'interpréter comme le réveil d'un microbisme latent. Nous parlerons plus loin de l'origine endocrinienne probable des mastites chroniques et dans un chapitre intitulé : *Mastites chroniques et paramétrites chroniques*, nous verrons l'analogie existant entre les affections des organes pelviens d'un part et les maladies du sein d'autre part.

Maladie polykystique de la mamelle ou dystrophie mammaire (maladie d'Astley Cooper-Reclus). — Presque tous les auteurs sont aujourd'hui unanimes pour refuser à la maladie kystique une origine inflammatoire, conception défendue autrefois par Quénu et Delbet. L'idée d'un processus néopla-

sique a été aussi abandonnée. Il s'agit soit d'une dégénérescence due à l'involution sénile ou d'une dystrophie par troubles hormoniqnes, d'un trouble survenu dans l'évolution et l'activité fonctionnelle de l'organe, soumis aux influences de l'ovaire et de l'hypophyse. Letulle admet la notion « de dysembryoplasie par faute embryogénique », donc un terrain congénitalement malformé, auquel Lecène ajoute le terme de « dysgénésie évolutive par viciation hormonique » pour expliquer les remaniements histologiques qui y ont lieu. Il y a parfois, dans la maladie polykystique de l'écoulement de sérosité.

Origine du liquide séreux. — A ce propos, nous jugeons intéressant d'emprunter à Maurice Letulle, cette belle description : « Maintes des axes conjonctivo-vasculaires qui soutiennent les plages épithéliales incluses à l'intérieur des canaux galactophores mal façonnés, subissent une fonte atrophique, une désintégration séreuse ou séro-mucoïde. Les vieux kystes sont le siège d'un ramollissement pariétal, d'une *mastomalacie insulaire*, laquelle tout en désagrégeant leur paroi, accroît leurs dimensions et augmente la quantité du liquide accumulé à l'intérieur de la poche ectasique. »

Nous pourrions ajouter, en outre, comme causes possibles, le carcinome, l'adéno-sarcome, le cysto-sarcome phyllode de Muller, les mastites de la puberté, l'adénome, l'adénofibrome kystique, où l'écoulement d'un liquide séreux serait un signe que le kyste communique avec les canaux galactophores.

Ectasie des canaux galactophores. — Sous ce titre, MM. Moulouguet et Rousset ont repris l'étude d'une affection qui se voit chez des malades âgées de 23 à 46 ans. C'est une affection de la période active de la vie génitale. Il n'est pas rare, dans ce cas, de voir s'établir une sécrétion séreuse.

Avant d'aborder la question des troubles endocriniens nous décrirons, comme nous nous sommes déjà proposés, les mastites chroniques et les paramétrites chroniques, dans leur rapport réciproque. Il existe dans la littérature médicale un certain nombre d'observations relatives à des anomalies

menstruelles avec des lésions anatomiques du pelvis, auxquelles étaient associées différentes variétés d'affections des seins. Cooper (1829), Velpeau (1854), Delbet, Roussy, Taylor et quelques autres auteurs en ont fait allusion. La nature de l'agent de liaison de ces deux régions a fait l'objet de toutes sortes d'hypothèses, jusqu'au jour où la découverte des hormones, nous a apporté une meilleure explication du parallélisme existant entre les mastites chroniques et les paramétrites chroniques. C'est à l'article de Howard Taylor paru dans *Surgery, Gynecology and Obstetrics* (février 1936), que nous devons les lignes qui vont suivre, ayant trait au tableau clinique de ces deux affections.

Plusieurs des aspects cliniques et pathologiques de la paramétrite ou congestion pelvienne ont une ressemblance à certaines formes de mastite chronique. Les signes physiques les plus caractéristiques sont la sensibilité des annexes et la rigidité des ligaments utéro-sacrés. Les symptômes dans la période congestive de la maladie consistent dans une douleur diffuse du bas-ventre, douleurs lombaires et leucorrhée, et ces troubles s'accusent tous avant l'époque menstruelle. L'anxiété et les troubles sexuels sont fréquents. Du côté des seins: développement et « diffusion » des acini avec dilatation des canalicules; en même temps qu'une sécrétion anormale, une activité proliférative marquée de l'épithélium des canaux. Au chapitre historique, nous avons rappelé brièvement les causes possibles de nature endocrinienne des mastites chroniques (folliculine, hypophyse), nous n'y revenons plus.

NOTIONS ENDOCRINIENNES NOUVELLES

Les influences hormonales sur le fonctionnement et le développement du sein. — Le développement du sein a été longtemps attribué à une sécrétion ovarieuse et récemment plus particulièrement à une hormone ovarienne. La preuve la plus démonstrative fut donnée par le manque de dévelop-

pement des seins chez les femmes ovariectomisées et par l'atrophie après ovariectomie ou après la ménopause. Plus tard, le développement des seins fut provoqué par l'injection d'extraits variés d'organes qui contenaient la folliculine. Les nombreux expérimentateurs ont signalé non seulement une hypertrophie de la glande, mais aussi du mamelon et des aréoles, à la suite d'injection de folliculine chez des lapins (Wittemberger, Turner et Franck); chez des cobayes (Laqueur, Steinach, Champy et Keller); chez des rats (Laqueur et Allen), et chez des singes (Allen). Chez des femmes ovariectomisées on a signalé l'activité des seins, caractérisée par une sensation de plénitude, par l'hypertrophie réelle et par l'érection du mamelon, à la suite d'injection de « téeline ». Des résultats analogues ont été obtenus par l'association de la lutéine avec la folliculine. Chez des animaux ovariectomisés la greffe d'un ovaire ou l'injection d'oestrine provoque l'hypertrophie des seins. Chez un singe mâle, une injection d'antéhypophyse a pu provoquer l'hypertrophie des seins. Des modifications qui ressemblent à la maladie de Reclus, au point de vue morphologique, ont été provoquées chez la souris à la suite de l'injection de folliculine.

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES

Ce sont des formations adénomateuses visibles à l'œil nu. Dans une forme « diffuse » les phénomènes de multiplication prédominent : les mitoses sont assez nombreuses; la distension des canaux excréteurs est la première manifestation visible, après les injections de folliculine.

L'hyperplasie, avec ses caractères définis, s'est révélée là seulement où la glande mammaire a continué à subir l'excitation prolongée, mais discontinue de l'hormone lutéinique. La folliculine agirait seulement sur la sécrétion, au contraire l'hormone lutéinique périodique, dont l'effet serait prolongé par les injections de folliculine, aurait surtout une influence sur les phénomènes de multiplication cellulaire. Les deux

hormones semblent intervenir dans la production des lésions décrites, mais on ne sait pas comment l'hormone lutéinique renforce l'activité sécrétoire de la folliculine. Par des injections quotidiennes de folliculine prolongées pendant plusieurs mois, on peut donc réaliser chez la souris les aspects fondamentaux de la maladie de Reclus, en tous points superposables à ce que l'on observe dans la maladie kystique de la femme.

Chez plusieurs femmes, à la période de la ménopause, M. Mauclore a injecté des extraits de folliculine et d'antéhypophyse, pour produire un écoulement séreux, mais il n'a pas obtenu de résultat.

ROLE DES GLANDES ENDOCRINES

M. Mauclore pense que l'écoulement séreux est un trouble endocrinien.

Ovaires. — Le rôle de l'ovaire semble prédominer dans la plupart des hyperplasies mammaires pathologiques, certaines tumeurs ovariennes : folliculomes (Müllerheim); certains embryomes (Tornesvary, Hari), détermineraient également de l'hyperplasie mammaire. Le rôle du follicule de Graaf a été également démontré.

Mode d'action de la folliculine. — La folliculine agirait par voie indirecte, en déterminant la sécrétion de l'hormone hypophysaire, laquelle exerce son action sur la mamelle. Ceci nous amène à envisager le rôle de l'antéhypophyse dans les modifications glandulaires du sein.

Glandes mammaires et antéhypophyse. — Corner a observé une prolifération notable de la glande mammaire chez des lapines impubères castrées, après l'injection, pendant deux semaines, d'hypophyse totale.

Evans et Simpson ont obtenu l'hyperplasie de la glande mammaire chez des rats infantiles et adultes, par injection d'antéhypophyse, mais cette action semble se faire par l'intermédiaire de l'ovaire.

Stricker et Grueter ont démontré qu'après la grossesse,

la glande mammaire est particulièrement sensible à l'hormone hypophysaire, qui s'exerce même après la suppression des ovaires, à la condition que la mamelle ait subi antérieurement une préparation par le corps jaune. L'action de l'antéhypophyse sur la glande mammaire se manifeste dans des troubles observés dans certaines acromégalias et dans les épithéliomas hypophysaires, où l'on observe, suivant les cas : une galactorrhée, une gynécomastie ou de l'atrophie mammaire. Mais une lésion tubérienne pure peut entraîner des troubles génitaux marqués avec atrophie mammaire (Aschner, Camus et Roussy).

Corps jaune. — On a admis longtemps le rapport entre l'hypertrophie physiologique du sein et le corps jaune, par suite du développement simultanée frappant du corps jaune et de la glande mammaire chez la lapine en pseudo-gestation (Bouin et Ancel). Une hypertrophie provoquée par la folliculine seule serait renforcée par l'association avec le corps jaune. Mais la présence du corps jaune n'indique pas forcément que son hormone spécifique soit responsable de tous ces changements. Le rôle exact du corps jaune dans l'hypertrophie mammaire et dans la lactation n'a pas encore été mis au point, car les résultats des expériences ne sont pas assez concluants.

Placenta. — Les résultats expérimentaux obtenus par l'implantation ou l'injection semblent contradictoires. Ces résultats discordants s'expliqueraient par la présence simultanée dans le placenta, de folliculine et de principe galactogène (Roussy et Mossinger).

L'influence du placenta s'exerce dans le *môle hydatiforme* : hyperplasie, sécrétion de colostrum ou galactorrhée, dans le chorio-épithéliome utérin : hypertrophie mammaire ; dans le chorio-épithéliome du testicule : gynécomastie.

GYNÉCOMASTIE DE L'HOMME

Ceci nous oblige, estimons-nous, à consacrer une étude sur cette affection de l'homme, dont l'étiologie rappelle, par

plusieurs aspects, ce que l'on trouve à l'origine de maintes affections du sein chez la femme, et il nous paraît logique de voir une sorte de parenté entre ces deux ordres d'affections. Qu'il s'agisse d'hypertrophie mammaire chez la femme ou de gynécomastie chez l'homme, les mêmes troubles glandulaires pourraient intervenir, pour leur donner naissance. La gynécomastie est une hypertrophie du type féminin des seins, certains auteurs même la déignent sous le nom de féminisme. Sa fréquence, d'après Puech, est de 1/13000^e hommes, ce n'est donc pas une affection tout à fait exceptionnelle. Elle peut être uni ou bilatérale, elle serait unilatérale dans 37 % des cas seulement (Schmit). La gynécomastie semble être l'apanage de l'âge adulte, mais on l'observe aussi chez le nouveau-né et chez l'homme plus âgé et même chez le vieillard.

Symptômes. — A la vue on remarque une saillie notable de la région mammaire qui acquiert le volume d'un sein d'une jeune fille à la puberté; la peau conserve son aspect normal, et quand on comprime la tumeur, on peut voir sourdre un liquide séreux, séro-muqueux ou du colostrum. Il y en a deux formes : une forme dite essentielle, sans aucune lésion visible des organes génitaux externes, et une forme secondaire en rapport avec les lésions de ces organes.

Quelles peuvent être ces lésions? Traumatisme des bourses ayant lésé le testicule, donc : orchite traumatique; l'orchite ourlienne, l'ablation d'un testicule cancéreux ou tuberculeux (cas exceptionnels), ou simple insuffisance orchitique au cours de la tuberculose pulmonaire chronique; atrophie testiculaire, ectopie du testicule.

Kandoleon cite le cas d'un vieillard chez qui, à la suite d'une prostatectomie, une gynécomastie bilatérale s'était installée.

Choréo-épithéliome du testicule. — Cette affection donne lieu, généralement, à des métastases et s'accompagne souvent de gynécomastie avec, parfois, formation de colostrum. Dans un cas, l'autopsie a révélé une réaction du type gravidique de l'hypophyse. Schulze a trouvé, à l'origine, une tumeur chorio-

épithéliomateuse rétro-péritonéale; un teratome testiculaire avec métastases de nature chorio-épithéliomateuse a été signalé par Jordans. Dans l'urine de ces malades, on a trouvé de grandes quantités de gynekhormone (ou hormone oestral). Le rôle du testicule est donc certain. Mais de quelle façon intervient-il? Quelle serait la substance à incriminer, capable d'agir sur le tissu glandulaire? Voilà donc quelques points encore obscurs. S'agit-il de l'absorption par le sein, de certaines substances en rapport avec l'altération traumatique, ou d'autre nature, comme le pense M. Parhon, ou d'une substance lipoïde, capable de stimuler le développement des glandes mammaires, comme Felner l'aurait prouvé?

Gynécomastie et maladie de Basedow. — La glande mammaire est, en général, peu développée au cours de la maladie de Basedow, dans des cas exceptionnels cependant, où il y a hypertrophie, on pourrait peut-être faire intervenir une altération testiculaire. Sainton et Fernet ont observé l'hypertrophie mammaire au cours de l'insuffisance thyroïdienne.

Rôle de l'hypophyse. — Une hypertrophie importante de la glande mammaire peut s'observer dans le syndrome de Cushing, dans diverses tumeurs hypophysaires, adénomes à cellules chromophiles donnant lieu à des troubles cérébraux et à l'atrophie des testicules; dans le diabète insipide, dans l'acromégalie, myopathie, épilepsie. Il y a pourtant des cas où la gynécomastie ne s'accompagne d'aucune malformation génitale, d'aucun trouble fonctionnel, tant du côté des testicules que du côté des glandes endocrines.

Thyroïde. — Diverses expériences ont prouvé le rôle de cette glande dans la sécrétion mammaire. Les résultats en sont d'ailleurs variables, car, tantôt il y a augmentation de la sécrétion lactée après administration d'extraits thyroïdiens, tantôt des modifications qualitatives du lait sécrété.

Ajoutons qu'une galactorrhée peut se voir dans le syndrome de Basedow. Nous avons rapporté plus haut l'observation de Welti et Lamy, nous y renvoyons le lecteur.

Utérus et glande mammaire. — Freund et d'autres ont

signalé une hyperplasie mammaire avec sécrétion colostrale dans le fibrome.

Influence du système neuro-végétatif. — Nous avons déjà mentionné le rôle du tuber cinereum. Les lésions de la région tubérienne peuvent déterminer chez la chienne une atrophie des glandes mammaires coexistant parfois avec une atrophie des glandes génitales. Cette intervention se fait par voie neurale directe ou par voie neuro-hormonale, c'est-à-dire par l'action des centres tubériens sur l'hypophyse et sur l'ovaire (Roussy et Mossinger). Les glandes endocrines sont sous le contrôle du système nerveux central (tuber cinérum), de même que celui-ci est stimulé par les glandes endocrines.

Tabes et syringomyélie. — Ces deux maladies sont capables d'entraîner des troubles végétatifs mammaires. Divers auteurs notamment ont décrit les crises mammaires tabétiques (« tabes lactea »). Ces troubles consistent en galactorrhée, mais parfois la sécrétion lactée est remplacée par une sécrétion colostrale. Dans un cas de Schmidpott il s'agissait d'un liquide pâle, rougeâtre, grasseux, et le sien était gonflé; la malade était atteinte d'un tabes dorsal.

D'après cet auteur, cette sécrétion serait due à l'excitation des nerfs intercostaux ou des rami communicants, ou à une excitation vaso-motrice (Rohrig et Lafont). Landois pense à une sécrétion paralytique. Chez une malade de 48 ans, atteinte de syringomyélie et chez laquelle s'est installée, trois ans après la ménopause, une galactorrhée bilatérale, on a trouvé, à côté des lésions caractéristiques de syringomyélie, une hyperplasie très nette au niveau de la glande mammaire, avec acini en formation et en voie de sécrétion, et avec formation d'un produit mucicarminophile. Lecène a rapporté un cas d'hyperplasie mammaire développée à la suite d'une **névrite** du 4^e nerf intercostal et due à une blessure par éclat d'obus. Behring (1876) a noté des modifications sécrétoires chez la chèvre, à la suite de l'excitation des nerfs de la glande mammaire. L'extirpation du ganglion coeliaque associée à une section du nerf spermatique détermine une transformation colostrale du lait (Basch, 1893).

Cannon et Bright (1931) constatent l'absence de la sécrétion mammaire chez la chienne privée de ses *chaînes sympathiques*. Cette sympathectomie agirait par un effet hypophysaire, car l'extirpation du sympathique cervical donne lieu à des modifications de la sécrétion hypophysaire.

Résumé de ce chapitre. — Les troubles sécrétoires dont nous avons démontré l'origine endocrinienne possible peuvent tenir principalement aux tumeurs ovariennes, hypophysaires, utérines, mais aussi à un simple dérèglement, à une viciation du système endocrinien (maladie de Cooper-Reclus), dont le produit de sécrétion, agissant sur un sein malade, serait capable de produire les désordres décrits, à savoir : galactorrhée, écoulement de colostrum ou de liquide séreux.

Ces mêmes symptômes peuvent être aussi d'origine nerveuse et il peut s'agir, suivant les cas : de lésions centrales (tuber cinereum) ; de lésions médullaires centrales : syringomyélie, tabes ; de lésions nerveuses périphériques : névrite intercostale ou, enfin, de phénomènes d'ordre réflexe ou vasomoteur.

Diagnostic de l'écoulement séreux. — Il va sans dire que devant la moindre hésitation, quant à la nature réelle du liquide provenant d'une sécrétion mammaire, un examen microscopique s'imposera. Celui-ci pourra éliminer, d'après leurs éléments caractéristiques, une sécrétion colostrale, un liquide purulent ou de nature très légèrement hémorragique. Mais il n'en est pas moins vrai que le simple examen macroscopique permettra souvent de faire reconnaître, à coup sûr, une sécrétion lactiforme (et nous entendons par ceci une lactation non puerpérale), voire même colostrale, qui se caractérise par la coloration jaunâtre du liquide et par sa consistance particulière, un écoulement purulent, dans ce cas, les symptômes concomittants et le caractère des lésions pourraient nous mettre facilement sur la voie du diagnostic ; une sécrétion muqueuse, dont la viscosité tranche nettement avec la transparence presque aqueuse d'une sérosité. L'examen à l'œil nu peut nous montrer un liquide qui, sans être franchement sanglant, n'est pas non plus de la sérosité pure, mais

une sérosité plus ou moins teintée de sang, suivant le degré de l'hémorragie.

Evolution de l'écoulement séreux. — Une sécrétion séreuse peut être constante et durer des années, mais peut précéder ou suivre un écoulement sanguinolent ou encore alterner avec lui. C'est une notion sur laquelle nous avons déjà insisté. Il n'est pas rare de voir les phases d'écoulement et de repos se succéder suivant un rythme pour ainsi dire cyclique. On voit ainsi des malades qui présentent, tous les ans ou tous les six mois, un écoulement mamelonnaire de quelques semaines. Parmi les causes diverses des écoulements sanguins, nous ne ferons que mentionner : le sarcome kystique, le carcinome, l'ectasie des canaux galactophores (avec écoulement simultané par plusieurs pores), l'angiome, l'hémophilie, le purpura. L'origine soi-disant *hystérique* de certains écoulements hématiques nous paraît sujette à caution. Nous nous arrêterons plus longuement sur l'étude des :

Epithéliomas dendritiques (ou intracaniculaires)

L'écoulement de sang sans tumeur cliniquement appréciable doit faire le diagnostic d'épithélioma dendritique ou endocaniculaire (Delbet). Sans entrer dans des considérations de pathogénie et d'anatomie pathologique concernant cette affection qui pourrait se voir de 35 à 50 ans, insistons sur ce fait que cette maladie, bien que de nature néoplasique, a une malignité assez réduite (« bon cancer ») : telle est la conception que défendent les auteurs français. L'écoulement est souvent séreux, parfois il est roussâtre, mais il ne devient caractéristique que lorsqu'il est fortement teinté de sang. Il peut précéder l'apparition de la tumeur de plusieurs mois ou de plusieurs années, il est dû à de petits papillomes arborescents intracaniculaires; exceptionnellement, on a vu l'écoulement se produire après l'apparition de la tumeur. Cette sécrétion a une importance capitale au point de vue du diagnostic, car elle ne manque pour ainsi dire jamais. Dans quelques cas on a remarqué que l'apparition de sang devenait plus abondante au moment de l'époque menstruelle

(Bowlby), ce qui, à tort, pourrait faire penser à une hémorragie vicariante.

Donc, un écoulement séreux peut progressivement devenir sanguinolent, et la présence de sang devrait être considéré comme un symptôme d'alarme nous avertissant d'une évolution possible vers la malignité. Dans une statistique de Kopp, sur 180 femmes atteintes de cancer du sein, 20 % présentaient un écoulement de sang.

Pronostic. — Il peut être facilement déduit, d'après les quelques considérations faites à propos de l'évolution. Un liquide séreux est d'un bon pronostic, mais survenant à l'état chronique chez une femme d'un certain âge, doit être surveillé, parce que devenant hémorragique, il est d'un pronostic autrement grave, car il implique l'idée du cancer.

Traitement de l'écoulement séreux. — Tous les auteurs ont vanté les bons effets de l'iodure de potassium; certains préconisent la compression méthodique des seins, par un bandage ouaté.

OBSERVATIONS

OBS. I (Mintz, *Zentralblatt für Chir.* 1911). — Femme âgée de 36 ans. Dernier accouchement il y a 13 ans, Bien réglée. Il y a deux ans est apparue, sans prodromes, une *sécrétion de sérosité jaune*, dont la quantité correspondait à peu près à une cuillerée à café. Les règles n'exercent aucune influence. Deux ans après le début de la maladie, j'ai trouvé deux glandes mammaires normales, avec des mamelons normaux.

Après un traitement intensif avec de l'iodure de potassium, le *catarrhe* disparut. Depuis trois ans, il n'y a pas eu de récurrence.

OBS. II (Mintz). — Femme âgée de 40 ans. Dernier accouchement il y a onze ans. N'a jamais allaité. Depuis une année, *sécrétion séreuse* jaunâtre au niveau du mamelon droit. Sécrétion continuelle qui n'augmente pas. Une seule fois il y avait du sang pendant les règles. Pas de douleurs et

rien à la palpation. L'examen microscopique du liquide ne montre aucune structure cellulaire.

Chez des femmes âgées respectivement de 35, 38 et 41 ans, Mintz a trouvé de nombreuses observations identiques à la précédente.

OBS. III (Mintz). — Femme de 55 ans. A fait un séjour dans un sanatorium il y a dix ans. Depuis trois ans, sécrétion de *sérosité jaune* au niveau de la mamelle droite. A la fin de la troisième année, la *sérosité devient sanglante*, et en même temps on voit se développer une tumeur dans le quadrant supéro-externe. Le mamelon est normal. Au point de vue macroscopique, on note après l'ablation de la mamelle, que celle-ci présente tous les caractères de l'involution sénile, avec atrophie du parenchyme et dégénérescence graisseuse.

OBS. IV (Mintz). — Femme de 44 ans. Dernière grossesse il y a dix ans, a toujours allaité. N'est plus réglée depuis trois mois. Depuis six ans, sans prodromes. sérosité jaune au niveau du mamelon gauche. Depuis trois ans, la *sérosité devient rosée* et dans les trois derniers mois, la *sérosité devient intensivement sanglante*, toujours à l'époque des règles, qui sont absentes. Après quelques jours, la sérosité reprend son aspect habituel, simplement séreux et non sanguinolent.

La sérosité reste toujours quantitativement la même. Le 9 décembre 1910, glande mammaire et mamelons normaux, pas d'adénopathie.

A l'examen microscopique, débris amorphes de cellules et globules sanguins.

OBS. V (Mintz, *Zentralblatt für Chir.* 1912). — Femme âgée de 48 ans. Ménopause depuis neuf mois. Depuis quinze mois, du côté droit, *sécrétion séreuse, puis sanguinolente*. Soudainement sécrétion séreuse. Le sang et le sérum alternaient. Rien d'anormal du côté du sein.

OBS. VI (François Antoine, Th., Bordeaux, 1929). — M^{me} J. C..., âgée de 43 ans, a remarqué, au printemps de 1915, que le mamelon du sein droit était le siège d'un *écoulement*, « *perte d'eau* ».

En juin, l'écoulement est sanglant. Cette malade a un enfant qu'elle a nourri, mais la quantité de lait était moins abondante à droite qu'à gauche. Elle n'a eu aucune lésion de la glande mammaire avant l'apparition de ce symptôme. A la pression, on fait sourdre un *écoulement sanglant* par le mamelon. Aucune tumeur n'est perceptible; la glande *mammaire paraît normale*. Pas d'adénopathie axillaire. La malade a encore ses règles qui sont régulières. En décembre, elle va mieux. L'écoulement est moins marqué; cette diminution coïncide avec un arrêt des règles. En janvier, le Professeur Sabrazès pratique un *examen chimique de l'écoulement*. Résultat : sérum normal.

La malade revient le 6 juillet. L'écoulement s'est tari depuis deux mois. Les règles sont régulières. La glande mammaire est normale. Mais, à la pression, on fait sourdre une gouttelette de sang par le mamelon.

Enfin, le 25 septembre 1928, l'écoulement n'existe plus, mais les règles sont très irrégulières; elles manquent depuis trois mois.

Et l'auteur de conclure que l'écoulement devient moins abondant, moins fréquent et plus irrégulier à l'approche de la ménopause. Donc, ici, écoulement alternativement séreux et sanglant.

OBS. VII (même auteur). — Il s'agit d'une femme de soixante ans, obèse, mère de deux enfants. Ménopause à 48 ans. Elle a allaité ses enfants, mais elle a eu des poussées de mastite pendant l'allaitement, sans abcès du sein. Les seins sont volumineux et très pendants. On sent dans le sein droit, une tumeur occupant toute la glande, mal délimitée, un peu sensible. Léger œdème. Pas d'adhérences profondes. *Écoulement de sang alternant avec des écoulements de sérosité blanchâtre*, ressemblant à du lait mélangé de pus. Ganglions de l'aisselle, gros et sensibles. En décembre 1927, ablation du sein et, évidemment de l'aisselle. Nous pensons à une dégénérescence de la mammite. A la coupe, aspect de mammite avec poches kystiques.

Examen histologique : mammite chronique. En aucun point on ne trouve de dégénérescence néoplasique.

Six mois plus tard, mêmes phénomènes du côté du sein gauche, avec écoulement sanguin. Aucune récurrence à droite. La malade a été revue récemment. Plus d'écoulement de sang, mais *sérosité purulente*.

OBS. VIII (*inédite*). — M^{me} X... vient consulter à l'hôpital Beaujon pour écoulement séreux du mamelon droit. Femme assez forte, âgée de 49 ans, seins assez volumineux. N'a jamais eu de grossesse.

Depuis quelques mois, écoulement séreux par le mamelon droit. A la palpation, on sent un petit noyau induré, juste au-dessous du mamelon. En pressant sur la glande, l'écoulement séreux augmente et ce petit noyau induré ne disparaît pas. Rien de semblable au niveau du sein du côté opposé.

Traitement : élévation et compression du sein.

Malade non revue, malgré nos recherches.

OBS. IX (*inédite*). — *Mammité chez un adolescent avec un écoulement alternativement lactescent et séreux.*

N. M..., âgé de 17 ans. Dans son métier (bottier), il appuie souvent sur le sein droit.

Antécédents : Pas de maladies antérieures.

Début : Le 8 janvier 1936. Douleur locale. A la palpation, on sent une petite boule au niveau du mamelon droit. A la pression, il sort un liquide blanc comme du lait.

Le 8 février : A la vue, le sein droit est un peu plus gros que le sein gauche. A la palpation, on trouve la glande augmentée de volume dans son ensemble, en galette. En pressant fortement le mamelon droit et la glande du même côté, il sort un *liquide séreux*. Pas d'adénopathie axillaire.

Nous avons demandé à M. Mauté l'analyse du *liquide séreux* au microscope, et voici, en résumé, la réponse qu'il voulut bien nous communiquer : on trouve quelques groupes isolés de cellules épithéliales, à protoplasma granuleux à gros noyau, quelques eucocytes et globules rouges et des cristaux en quantité infinitésimale.

CONCLUSIONS

1° A côté des altérations pathologiques du sein, liées soit à une infection, soit à une tumeur, un nouveau chapitre, celui des troubles sécrétoires, d'origine neuro-endocrinienne, pourrait se ranger dans la pathologie mammaire.

2° Si nous avons plus particulièrement insisté sur les sécrétions séreuses, c'est pour attirer une plus grande attention sur un phénomène qui, croyons-nous, n'a pas été assez étudié, étant données les recherches physiologiques récentes sur la sécrétion mammaire.

3° Comme M. Maucclair, nous pensons que cet écoulement séreux anormal est un trouble endocrinien.

Sans prétendre d'avoir apporté le dernier mot sur sa véritable nature, car il reste malgré nos modestes efforts plus d'un point d'interrogation à ce problème, peut être aurions-nous amené le clinicien à attribuer plus d'importance à ce trouble et à chercher, par un examen attentif, s'il ne trouve pas un « désordre » endocrinien quelconque.

C'est ainsi que de la confrontation de nombreuses observations et par une étude critique plus serrée des faits relatés, on pourrait éventuellement incriminer ici une lésion hypophysaire, ovarienne, thyroïdienne ou autre; là, une lésion nerveuse centrale ou périphérique et, en absence de tout cela, peut-être un trouble de nature, réflexe ou vaso-motrice.

4° Telles sont, à notre avis, les causes pathogéniques endocriniennes que nous avons étudiées et qui jouent un rôle dans la pathogénie de l'écoulement séreux anormal observé à la ménopause.

Vu : *Le Doyen,*
ROUSSY.

Vu : *Le Président de la Thèse.*
MOCQUOT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE

SUR L'ÉCOULEMENT MAMELONNAIRE SEREUX

- CADET. — Écoulement par la mamelle d'une liqueur claire et limpide. (*Mém. Acad. roy. des Sc. de Paris*, 1772.)
- Adophe RICHARD. — Sur un symptôme négligé de certaines tumeurs du sein : l'écoulement par le mamelon. (*Rev. méd. chir. de Paris*, 1852, XI, 18-29.)
- Astley COOPER. — *Œuvres chir.* Trad., Paris, 1837.
- MICHON. — Sur un symptôme négligé de certaines tumeurs du sein. (*Bull. Soc. chir. de Paris*, 1852, III, 83-85.)
- NÉLATON. — *Path. chir.*, T. IV, p. 90 (1857).
- Magnus HUSS. — Hystérie à forme vosa-omtrice. (*Gaz. méd. de Paris*, 1859.)
- RECLUS. — Maladie kystique des mamelles. (*Bull. Soc. anat.*, Paris, 1883, 428-433.)
- LAURENT. — De la mammite des adolescents et des adultes. (*Gaz. méd. de Paris*, 1889, 325-341.)
- VELPEAU. — *Traité des maladies du sein.* (1854.)
- DELBET. — In *Traité Duplay-Reclus.*
- BAUMGARTNER. — In *Traité Le Dentu-Delbet.*
- LECÈNE ET LENORMANT. — *Path. chir.*, T. III.
- PEREZ. — Note sur un cas de sécrétion mammaire d'origine inconnue. (*Arch. de Tocologie*, Paris, 1890.)
- A. SCHMIT. — Étude sur un cas de gynécomastie avec sécrétion par le mamelon. (*Congrès français de chir.*, 1892, 284-291.)
- DELBET. — Maladie kystique et mammite chronique, cirrrose épithéliale de la mamelle. (*Bull. Soc. anat. de Paris*, 1893, 2-16.)
- A. CHIPAULT. — Un cas d'hémorragie hystérique du sein. (*Presse médicale*, 1896.)

- HURTAUD. — Règles supplémentaires et déviées. (*Th. de Paris*, 1896.)
- DE BOVIS. — Hémophilie de la glande mammaire. (*Semaine médicale*, 1905.)
- VANVAERTS. — *Echo médical du Nord*, 1910.
- MINTZ. — *Zentralblatt für Chirurgie*, 1912.
- M. LETULLE. — Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale : Tumeurs bénignes de la mamelle. (Déc. 1913.)
- DEMIRDJIAN. — Contribution à l'étude de la valeur sémiologique des écoulements sanguins par le mamelon. (*Th. de Paris*, 1917-1918.)
- DELBET ET HERRENSCHMIDT. — Epithélioma dendritique intracanaliculaire. (*Bull. de l'Ass. franç. p. l'étude du cancer*, 1922.)
- KRZYPOW. — Valeur sémiologique des écoulements anormaux par le mamelon. (*Th. de Paris*, 1922.)
- TAPIE. — De la valeur diagnostique de l'écoulement de sang par le mamelon. (*Th. de Bordeaux*, 1922-23.)
- TANCELIN. — Les écoulements de sang par le mamelon avec ou sans modif. anatomo-pathol. de la glande mammaire. (*Th. de Paris*, 1924.)
- FRANÇOIS-ANTOINE. — De la conduite à tenir dans les écoulements de sang par le mamelon. (*Th. de Bordeaux*, 1929.)
- PELTIER. — Ecoulements sanguins par le mamelon. (*Actualités médicales*, juin 1931.)
- DUPUY. — Les écoulements de sang par le mamelon. (*Th. de Paris*, 1932.)
- René WECHSLER. — Contribution à l'étude des écoulements sanglants par le mamelon. (*Th. de Paris*, 1933.)
- WELTI ET LAMY. — Ecoulement séro-sanguinolent au cours d'un goître. (*Progrès médical*, 1932.)
- MOULONGUET ET ROUSSET. — Ectasie généralisée des galactophores. (*Journal de Chir.*, 1934.)
- MOULONGUET ET PAVIE. — Les diagnostics anatomo-pathologiques de Paul Lecène.

AGUECCI. — La mamelle sanguinolente. (*Clinica Chirurgica*, 1935.)

C.-I. PARHON, MILCOU ET SCHACHTER. — Sur un cas de gynécomastie. (*Revue française d'endocrinologie*, oct. 1935.)

BIBLIOGRAPHIE

SE RAPPORTANT A LA NEURO-ENDOCRINOLOGIE DES SECRETIONS DU SEIN

HALBAN. — Die innere Secretion von Ovarium und Placenta und ihre Bedeutung für die Function der Milchdruese. (*Arch. für Gynaek.*, 1905.)

SCHMIDPOTT. — Ueber sekretorische Krisen bei Tabes dorsalis (Freiburg, Th., 1908.)

BOUIN ET ANCEL. — Le développement de la glande mammaire pendant la gestation est déterminé par le corps jaune. (Compte rendu de la Soc. de Biologie, 1909.)

HAMMOND AND MARSHALL. — The functional correlation between the ovaries, uterus, and mammary glands in the rabbit, with observations on the oestrous cycle. (*Proc. roy. Soc.*, London, 1914.)

BIBERSTEIN. — Mammasekretion und Krisen bei Tabes (*Klin. Wchnschr.*, 1922.)

LERICHE. — Hypertrophie mammaire douloureuse flétrie par la castration. (*Lyon chir.*, 1923.)

BERBERICH UND JAFFÉ. — Der lipoidstoffwechsel der Ovarien mit besonderer Beruecksichtigung des Menstruationszyklus nebst Untersuchungen an Nebennieren und Mamma. (*Ztschr. f. d. ges. Anat.*, 2 Abt. 1924.)

PREUS UND JACOBY. — Mammakrisen bei Tabes. (*Med. Klinik*, 1924.)

WITTEMBERGER. — Action des injections de liquide folliculaire sur la glande mammaire. (*Arch. de Biol.*, Paris, 1925.)

- MOSKOWICZ. — Ueber den monatlichen Zyklus der Brustdruese. (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1926.)
- CHAMPY ET KELLER. — Développement utérin et mammaire par injection d'hormone ovarienne. (*Comp. rendu Acad. d. Sc.*, 1927.)
- MOSKOWICZ. — Sexualzyklus, Masthopathie und Geschwulstwachstum der Mamma. (*Arch. f. Gynæk.*, 1928.)
- STRICKER ET GRUETER. — Recherches expérimentales sur les fonctions du lobe antérieur de l'hypophyse : influence des extraits du lobe antérieur sur l'appareil génital de la lapine et sur la montée laiteuse. (*Presse Méd.*, 1929.)
- STRICKER. — Transplantations de glandes mammaires dans l'oreille de la lapine impubère. Evolution des transplants sous l'influence du corps jaune et de la gestation. (*Comp. rendu Soc. de Biol.*, 1929.)
- GOORMAGHTICH and AMERLINCK. — Réalisation expérimentale de la maladie de Reclus chez la souris. (*Rull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1930, 19 : 527-543.)
- TURNER et FRANK. — The effect of the œstrus-producing hormone on the growth of the mammary gland. In : University of Missouri College of Agriculture. (*Agric. Exp. Sta Columbia Research Bulletin* 145, 1930.)
- EVANS and SIMPSON. — Hormones of the anterior hypophysis. (*Am. j. Physiol.*, 1931.)
- NELSON and PFIFFNER. — Studies on the physiology of lactation. The relation of lactation to the ovariane and hypophyseal hormones. (*Anat. Record*, 1931.)
- TURNER and FRANK. — The effect to the œstrus-producing producing hormone and a corpus luteus extract on the growth of the mammary gland. (*Science*, 1931.)
- THOMAS, A. — Galactorrhée et Syringomyélie. (*Presse Médicale*, 1931, 1159-60.)
- THOMAS et KUDELSKI. — Galactorrhée chez une tabétique. (*Rev. neurol.*, 1932, 665-667.)
- BORCHARDT und JAFFÉ. — Zur Kenntnis der Zystenmamma (*Beitr. z. Klin. Chir.*, 1932.)
- LACASSAGNE. — Apparition de cancer de la mammelle chez

- la souris mâle, soumise à des injections de folliculine. (*Comp. rendu Acad. d. Sc.*, 1932.)
- KRESTIN, D. — Spontaneous lactation associated with enlargement of the pituitary. With report of two cases. (*Lancet*, 1932.)
- LERICHE. — Essais de traitement de la mammite scléro-kystique de Reclus par la folliculine. (*Lyon Chir.*, 1933.)
- WIESER, C. — Ueber die hormonale Beeinflussung der Mäsebrustdruese. Ein Beitrag zur Frage der Recluschen Krankheit. (*Arch. f. Gynæk.*, 1933.)
- GESCHICKTER, LEWIS and HARTMAN. — Tumors of the breast related to the œstrin hormone. (*Am. J. Cancer*, 1934.)
- ROUSSY et MOSSINGER. — Le rôle du système neuro-végétatif et des glandes endocrines dans le fonctionnement mammaire normal et pathologique à propos de l'hyperplasie mammaire et de la galactorrhée dans la syringomyélie et les affections médullaires. (*Ann. de Méd.*, 1934.)
- WHITTEHOUSE, B. — Mastopathia and chronic mastitis. (*Surgery Gynec. and Obst.*, 1934.)
- ALLEN, EDGAR, GARDNER and DIDDLE. — Experiments with theelin and galactin on growth and function of the mammary glands of the monkey. (*Endocrinology*, 1935.)
- HOWARD, C. TAYLOR (New York). — The relation of chronic mastitis to certain hormones of the ovary and pituitary and to coincident gynecological lesions. (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, february 1936.)
- P. FLORENTIN. — Le déterminisme de la sécrétion lactée. (*Revue Médicale de Nancy*, mars 1936.)
- Et. BERNARD. — La maladie kystique et son traitement par la folliculine. (*Paris Médical*, mai 1936.)